Ueber Fernwirkung lokalisierter Röntgenbestrahlung.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. B.

zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

JOSEPH WERTHEIMER

aus

NONNENWEIER (Baden)

am 24. November 1911

BERLIN SW 68
J. Bargou Söhne Nachfolger, Alexandrinenstrasse 22
1912.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg i. B.

Dekan: Geh. Hofrat Prof. Dr. Kraske.
Referent: Geh. Hofrat Prof. Dr. Kraske.

Meiner guten Mutter
in Dankbarkeit
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545315_0104

Ueber Fernwirkung lokalisierter Röntgenbestrahlung.

Daß Röntgenstrahlen neben ihrer direkten Wirkung auf die von ihnen unmittelbar betroffenen Gewebe auch solche Organe in ihrem Bau und ihrer Funktion beeinflussen können, die mit jenen nicht in näherem Zusammenhange stehen, ist bekannt seit den Versuchen Heinekes zum Nachweis der Tiefenwirkung der R. Str. aus dem Jahre 1903. Heineke fand bei seinen Versuchstieren, von denen er einen Teil nur am Abdomen, den andern nur am Kopf, bei völlig abgedecktem übrigem Körper, bestrahlte, beide male die gleichen Veränderungen an der Milz und zwar in Form einer Vermehrung des Pigmentgehaltes, eines Schwindens der Follikel und einer Rarefikation der zelligen Elemente der Pulpa. Diese Befunde veranlaßten Heineke, den Röntgenstrahlen eine elektive Wirkung auf das Milzgewebe zuzuschreiben, da diese Veränderungen auftraten zu einer Zeit und bei Dosen, bei denen die übrigen Organe sich noch völlig intakt erwiesen.

Seit diesen Versuchen sind nun schon viele Veröffentlichungen erschienen, die über Fernwirkungen berichten, die nicht nur die Milz, sondern auch die übrigen Organe betrafen, insbesondere die Ovarien, Hoden, Schwangerschaftsprodukte, ja sogar ganze Körperteile. So berichtet, um nur einige Fälle herauszugreifen, Försterling über Wachstumsstörungen des gesamten Körpers auch in Fällen, in denen nur der Kopf der Versuchstiere bestrahlt wurde. M. Cohn bestrahlte die Köpfe trächtiger Kaninchen, die Geburt erfolgte rechtzeitig, die Jungen entwickelten sich die ersten 14 Tage gut, blieben aber von da an in der Entwicklung

hinter den Kontrolltieren zurück. Manfred Fränkel beobachtete Einschränkung der Periode in Fällen, wo er dies weder beabsichtigt noch nach dem Orte der Applikation der Strahlen erwartet hatte; in einem Falle wurde die Schilddrüse bestrahlt, in einem andern eine psoriatische Affektion eines Armes. In einem dritten Falle handelte es sich um Ischias. Vielleicht machte sich in diesem letzten Falle eine direkte Wirkung auf das Genitale mit geltend. Mit hierherzurechnen sind wohl auch die von Fieber und Mattigkeit begleiteten oft den ganzen Körper befallenden Exantheme und Ekzeme, wie sie von Wetterer, Barjou und Nogier und vielen andern beschrieben sind, und zwar, wie ausführlich bemerkt wird bei Personen, die nicht zu solchen Affektionen neigten, ferner die Krämpfe, die Carlo Colombo im Anschluß an die Bestrahlung eines Ulcus cruris wahrnahm. Zwar wurde ihr Zusammenhang mit der Röntgenbestrahlung von einigen Autoren in Zweifel gezogen, doch glaube ich zu Unrecht, da die Beobachtungen öfters gemacht wurden und die Therapie der Behandlung der Ekzeme in Aussetzen der Bestrahlung bestand.

Den bisher angeführten Beispielen möchte ich ganz besondere Bedeutung beimessen, da sie nicht ausexperimentiert sind, sondern zufällige Befunde unter einem gewiß sehr großen Material, das zum größten Teil nichts von solchen Fernwirkungen zeigte.

Es spricht daher auch nicht gegen eine Fernwirkung nach Röntgenbestrahlung, wenn Peters unter ihren 21 Versuchstieren nur bei einem und auch da nur sehr geringfügige Veränderungen in einem entfernten Organe, und zwar im Hoden, nach Bestrahlung der oberen Brustapertur fand, zumal ja der dritte Teil der Tiere das Ende der Bestrahlungszeit nicht erlebte, sondern an interkurrenten Krankheiten einging. Auch ist aus den Angaben in jener Arbeit nicht zu erkennen, ob die Dose groß genug war, um eine Fernwirkung dernach erwarten zu dürfen. Nach diesen Experimenten eine Fernwirkung überhaupt für ausgeschlossen zu erklären, halte ich nicht für berechtigt. Es geht auch hier wie so oft beim Experimentieren, daß mehrere negative

Resultate noch nicht soviel beweisen wie ein positiver Befund, ganz besonders wenn dieser zufällig gefunden wurde. In unserm Falle haben wir aber nicht eine, sondern viele solche positive Beobachtungen.

Wenn man nicht annehmen will, daß diese Fernwirkung Folge einer Sekundärstrahlung ist, was ich für ausgeschlossen halte, so läßt sich aus den angeführten Beispielen nicht erkennen, auf welche Art und Weise sie entstehen. Wurde doch bei jenen Bestrahlungen so vielerlei Gewebe getroffen, von denen vielleicht ein jedes einen Teil der Wirkung hervorgerufen hat. In den meisten Fällen wurde eine beträchtliche Strecke Haut, ferner Muskeln, bald größere bald kleinere Mengen Blut, Teile des Zentralnervensystems und des Sympathikus, Drüsen sowohl mit äußerer als auch innerer Sekretion und Knochenmark, kurz, fast alle im Körper vorkommenden Gewebe gleichzeitig in wechselndem Mengenverhältnis bestrahlt. Dies alles waren Gewebe, deren fast jedes einzelne für den Körper sehr notwendig, deren Stoffwechsel für den Gesamtorganismus von größter Bedeutung ist, sodaß eine Störung in diesem Stoffwechsel, zumal wenn sie gleichzeitig soviele Zellen ergreift, sehr bald auf das innere Wohlbefinden des Organismus, d. h. auf den Stoffwechsel der übrigen, nicht direkt betroffenen Zellen einen nicht zuträglichen Einfluß ausüben muß.

Faßt man den menschlichen oder tierischen Organismus nicht als ein Individiuum auf, sondern als einen Staat von Zellen, deren jede ein Einzelindividiuum mit eigenem Stoffwechsel, eigener innerer und äußerer Sekretion darstellt, deren jede mit den Stoffwechselprodukten einer andern den eigenen bestreitet, daher von dem normalen Funktionieren der übrigen ebenso abhängt, wie der Gesamtzellstaat von der normalen Funktion seiner einzelnen Organe, so ist es begreiflich, daß das Auftreten einer Fernwirkung von folgenden Faktoren abhängt:

1. Es darf die primäre Schädigung ein lebenswichtiges Organ nicht in solchem Grade treffen, daß der Tod die unmittelbare Folge ist.
2. Wir werden Veränderungen umso eher finden, je größer der Stoffwechsel der in ihrem Chemismus veränderten

Zelle ist, je mehr Zellen von dieser Schädigung betroffen werden und je größer die Schädigung, d. i. je tiefer der Eingriff in den Chemismus ist.

3. Die sekundären Veränderungen werden sich in all den Zellen finden, die in ihrem Stoffwechsel von dem der geschädigten Zelle abhängig sind, und auch da wieder in dem Grade abhängig von der Stoffwechselgröße für die von den geschädigten Zellen gelieferten Produkte. Es ist daher selbstverständlich, daß mit unsern mikroskopischen und mikrochemischen Methoden nicht all die Veränderungen nachgewiesen werden können, sondern unter ihnen nur die gröbsten.

Einen Einblick in die Natur der Fernwirkung nach Röntgenbestrahlung können uns daher Fälle, in denen so vielerlei Gewebe gleichzeitig bestrahlt wurde, nicht geben.

Ich habe daher, auf Veranlassung von Herrn Professor Dr. Oberst, um die das Bild der Wirkung verwischende Schädigung so vielerlei Gewebes, soweit es überhaupt ohne einen Eingriff möglich ist, auszuschalten, die Schwänze weißer Mäuse, unter Abdeckung des gesamten übrigen Körpers, bestrahlt. Um schwere lokale Schädigungen nach Möglichkeit zu vermeiden, da die Mäuse gegen dieselben sehr empfindlich sind, und irreführende Veränderungen hätten aufweisen können, gab ich nur kleine Einzeldosen. Ich bestrahlte während beinahe dreier Monate die Tiere derart, daß jedes in 12 Sitzungen im ganzen zwischen 39 und 41 Dosimetereinheiten nach Kienböck erhielt, in Einzeldosen von $^1/_4$ bis 8 x. Eine junge Maus (10) erhielt innerhalb 6 Wochen 27 $^3/_4$ Einheiten bei steigender Einzeldose von 1 $^1/_4$ — 8 x.

Durch diese Anordnung erreichte ich es, daß nur bei einem Versuchstier (7) eine lokale Reaktion auftrat, in Form eines Geschwürs, das nach einiger Zeit wieder vernarbte.

Versuche.

Die Versuchstiere, weiße Mäuse im Alter von ca. 1—1 $^1/_2$ Jahren, wurden derart in 1 mm dickes Bleiblech eingewickelt, daß sie bis zur Schwanzwurzel völlig abgedeckt waren. Benutzt wurde eine mittelweiche Bauerröhre, die

Härte gemessen nach Wehnelt. Maus 1 und 8 gingen während der ersten Bestrahlung infolge ungenügender Technik beim Abdecken ein, und wurden nicht untersucht. Maus II † 1./III. 11. Gesamtdosis 41,5 x. Dauer: 303 Min.

Datum der Bestrahlung	Fokus-Haut-Dist.	Exposit.-zeit	Härte der Röhre	Stromstärke	Quantim.-Dose
26. Novbr.	30 cm	3 Min.	7	1 m. a.	0,5 x
13. Dezbr.	30 cm	15 Min.	7 1/2	1 m. a.	2 x
17. Dezbr.	23 cm	20 Min.	7 1/2	1 m. a.	6 x
20. Dezbr.	25 cm	25 Min.	7	1 m. a.	2,5 x
13. Januar	30 cm	40 Min.	7	1 m. a.	1,5 x
20. Januar	25 cm	30 Min.	5	1 m. a.	2,5 x
25. Januar	30 cm	30 Min.	5 1/2	1,5 m. a.	1,5 x
30. Januar	20 cm	30 Min.	5 1/2	2 m. a.	8 x
7. Febr.	20 cm	30 Min.	5 1/2	1 1/2 m. a.	4 x
14. Febr.	20 cm	30 Min.	5	2 m. a.	6 x
17. Febr.	25 cm	20 Min.	5 1/2	2 m. a.	2 x
21. Febr.	20 cm	30 Min.	6	1 m. a.	5 x

Während der ganzen Dauer der Bestrahlung war weder eine lokale noch eine Allgemeinreaktion in irgend welcher Form wahrzunehmen. Das Fell war nicht struppig. Das Tier war sehr lebhaft in seinen Käfig. Am 1. März wurde es getötet.

Sektionsbefund: Makroskopisch zeigten sich keine anormalen Verhältnisse. Die Milz war normal groß und blutreich, die Follikel sehr deutlich, die Kapsel glatt, nicht gewellt. Farbe dunkelbraunrot.

Die Leber war sehr blutreich und von beträchtlicher Größe, die aber wohl noch nicht anormal genannt werden kann.

Mikroskopisch: Die Milz zeigt einen normalen Bau. Die Keimzentren sind sehr zahlreich und zeigen keine Nekrosen. Von den von Krause und Ziegler beschriebenen Veränderungen an den Zellen ist nichts nachweisbar, keine Siegelringform der Kerne, oder Karyorrhexis und Karyoschisis oder Pyknose. Das perifollikuläre Gewebe ist nicht ödematös gequollen. Die Riesenzellen sind vielleicht etwas vermehrt, ihre Kerne sind z. T. in Teilung begriffen. Die

Bindegewebssepten treten an einzelnen Stellen deutlich hervor, von einer Vermehrung des Bindegewebes ist nichts zu bemerken. Der Pigmentgehalt ist nur sehr gering.

Leber: Aufbau ist normal. Keine Degenerationserscheinungen wahrnehmbar. Das Bindegewebe ist nicht gewuchert. Die Kapsel ist schmal, Gallengänge und Blutgefäße zeigen keine Abweichungen.

Niere: Die Kapsel ist nicht verdickt, die Kapselvenen sind sehr weit und strotzend mit Blut gefüllt. Tubuli contorti und recti zeigen normale nicht degenerierte Zellen. Die Glomeruli weisen keine Quellung oder Desquamation der Epithelien auf. (Es finden sich also normale Verhältnisse.)

Nebennieren: Die Rindenschicht ist breit. Die Zona glomerulosa und reticularis enthält im Gegensatz zur Zona fasciculata, wo es sich in ziemlich großen Kugeln findet, nur sehr wenig Fett. Die Zona reticularis weist nur wenig Pigment auf. Durch eine schmale Bindegewebszone ist das reichlich ausgebildete Mark von der Rinde getrennt. Die Markzellen sind in Nester und Stränge angeordnet und liegen zwischen einem sehr feinen Bindegewebsnetz. Irgend eine Abweichung von den normalen Markzellen ist in ihnen nicht zu finden.

Knochenmark: In dem Mark der langen Röhrenknochen sieht man in feinmaschiges Stroma eingebettet fertige Kernlose Erytrocyten, Erytroblasten, Myeloblasten und polymorphkernige Leukocyten. Die Riesenzellen sind ziemlich zahlreich und gleichen denen der Milz. Fett ist in den vorliegenden Präparaten wenig vorhanden.

Hoden: Die Kanälchen sind von einem sehr lockeren, ziemlich zahlreichen Bindegewebe umgeben. In der Wand eines Teiles der Kanälchen sieht man deutliche Samenbildung, Spermatogonien, Spermatozyten, Spermatiden und Spermatozoen. In einem Teil der Kanälchen ist dagegen nichts hiervon zu sehen. In manchen sieht man das Epithel sich von der Wand ablösen. Im Lumen der meisten Kanälchen befindet sich eine helle, feingekörnte fädige Masse, in die eine sehr große Zahl Spermatozoen eingelagert ist. Vereinzelt finden sich zerfallene Spermatidenkerne, die

teils in Protoplasmaschollen eingeschlossen sind, teils frei daliegen.

Schwanz: Die Haut zeigt an verschiedenen Stellen verschiedene Dicke. Papillen sind nur stellenweise angedeutet. Die obersten Zelllagen weisen eine starke Körnelung auf, die in den tieferen Schichten fehlt. Die länglichen Zellen der Basalschicht zeigen nur geringe Vakuolenbildung, die Kerne sind nicht merklich geschrumpft. Die Zellen der Haarbälge zeigen ebenfalls geringe Vakuolenbildung.

Die Muskelfasern, die der Subkutis anliegen zeigen sowohl in ihren Quer- als in den Längsschnitten gut gefärbte Kerne und unverändertes Sarkolemm.

Das Knochenmark ist sehr fettreich.

Lymphdrüsen wurden bei diesem Tier auf keinem der angelegten Schnitte getroffen.

Maus V † 27./II. 11. Gesamtdosis 40,5 x. Dauer: 332 Min

Datum der Bestrahlung	Fokus-Haut-Dist.	Exposit.-zeit	Härte der Röhre	Strom-stärke	Quantim.-dose
3. Dezbr.	30 cm	20 Min.	7	1 m. a.	0,5 x
10. Dezbr.	30 cm	12 Min.	7	1 m. a.	0,5 x
13. Dezbr	30 cm	15 Min.	7 1/2	1 m. a.	2 x
17. Dezbr.	25 cm	20 Min.	7 1/2	1 m. a.	5 x
20. Dezbr.	25 cm	25 Min.	7	1 m. a.	2 x
13. Jan.	30 cm	40 Min.	7	1 m. a.	1,5 x
20. Jan.	25 cm	30 Min.	5	1 m. a.	2,5 x
25. Jan.	30 cm	30 Min.	5 1/2	1,5 m. a.	1,5 x
30. Jan.	20 cm	30 Min.	5 1/2	2 m. a.	8 x
7. Febr.	20 cm	30 Min.	5 1/2	1,5 m. a.	4 x
14. Febr.	20 cm	30 Min.	5	2 m. a.	6 x
17. Febr.	25 cm	20 Min.	5 1/2	2 m. a.	2 x
21. Febr.	20 cm	30 Min.	6	1 m. a.	5 x

Das Tier zeigte sich während dieser ganzen Zeit, außer einer Feuchtigkeit und Struppigkeit des Pelzes, die Ende Dezember und Anfangs Februar auftrat, und kurze Zeit anhielt, in keiner Beziehung alteriert.

Der Sektionsbefund deckt sich sowohl maskroskopisch als auch mikroskopisch im Wesentlichen mit dem bei Maus II

beschriebenen. In der Milz sind die Riesenzellen in geringerer Zahl vorhanden, ihr Bau weist nichts Abnormes auf.

In der Leber sind die schon normalerweise vorkommenden Anhäufungen von Leukocyten und Lymphocyten, unter die einige Myeloblasten gemischt sind, rings um die Gefäße vermehrt.

Die retroperitonealen Lymphdrüsen zeigen sich nicht wesentlich verändert, vielleicht gegenüber den normalen etwas vergrößert. Die Bindegewebskapsel ist nicht verdickt. Die Follikel und Keimzentren weisen ebensowenig Veränderungen auf wie die in der Milz. Der Blutgehalt ist nicht vermehrt.

Ovarium wurde nicht untersucht.

Maus VI † 15. März. Gesamtdosis 39x. Gesamtbestrahlungsdauer: 335 Min.

Datum der Bestrahlung	Fokus-Haut-Dist.	Exposit.-zeit	Härte der Röhre	Stromstärke	Quantim.-dose
3. Dezbr.	30 cm	20 Min.	6 1/2	1 m. a.	0,5 x
10. Dezbr.	30 cm	20 Min.	7	1 m. a.	1 x
17. Dezbr.	25 cm	20 Min.	7 1/2	1 m. a.	5 x
20. Dezbr.	25 cm	25 Min.	7	1 m. a.	2 x
13. Jan.	30 cm	40 Min.	7	1 m. a.	1,5 x
20. Jan.	25 cm	30 Min.	5	1 m. a.	2,5 x
25. Jan.	30 cm	30 Min.	5 1/2	1,5 m. a	1,5 x
30. Jan.	20 cm	30 Min.	5 1/2	2 m. a.	8 x
7. Febr.	20 cm	30 Min.	5 1/2	1,5 m. a.	4 x
14. Febr.	20 cm	30 Min.	5	2 m. a.	6 x
17. Febr.	25 cm	30 Min.	5 1/2	2 m. a.	2 x
21. Febr.	20 cm	30 Min.	6	1 m. a	5 x

Auch dieses Tier zeigte gleichzeitig mit Maus V die oben beschriebenen Veränderungen am Fell, sonst aber nichts Abnormes.

Sektionsbefund: Makroskopisch ohne Veränderungen. Mikroskopisches Bild ähnlich dem der Maus II. Milz sehr blutreich, Riesenzellen sehr zahlreich, vielleicht etwas gequollen. Pigmentgehalt gering. Die Zellen weisen keine Degenerationserscheinungen auf.

Schwanz: An mehreren Stellen hebt sich z. T. stark verdickte Hornschicht der Epidermis von der Unterlage ab. Die Zellen des Stratum germinativum sind stark gequollen, ihre Kerne sind z. T. in Zerfall begriffen oder schon zerfallen.

Das Bild der Lymphdrüsen gleicht dem bei No. V beschriebenen.

Leber, Niere, Nebenniere, Knochenmark und Hoden gleich den bei No. II beschriebenen Organen.

Maus VII† 25. II. 11. Gesamtdosis 41 x. Gesamtbestrahlungsdauer: 322 Min.

Datum der Bestrahlung	Fokus-Haut-Dist.	Expositzeit	Härte der Röhre	Stromstärke	Quantim.-dose
3. Dezbr.	30 cm	10 Min.	6 1/2	1 m. a.	1 x
10. Dezbr.	30 cm	12 Min.	7	1 m. a.	0,5 x
13. Dezbr.	30 cm	15 Min.	7 1/2	1 m a.	2 x
17. Dezbr.	25 cm	20 Min.	7 1/2	1 m. a.	5 x
20. Dezbr.	25 cm	25 Min.	7	1 m. a.	2 x
13. Jan.	30 cm	40 Min.	7	1 m. a.	1,5 x
20. Jan.	25 cm	30 Min.	5	1 m. a.	2,5 x
25. Jan.	30 cm	30 Min.	5 1/2	1,5	1,5 x
30. Jan.	20 cm	30 Min.	5 1/2	2 m. a.	8 x
7. Febr.	20 cm	30 Min.	5 1/2	1,5 m. a.	4 x
14. Febr.	20 cm	30 Min.	5	2 m. a.	6 x
17. Febr.	25 cm	20 Min.	5 1/2	2 m. a.	2 x
21. Febr.	20 cm	30 Min.	6	1	5 x

Dieses Tier zeigte neben den bei V und VI beschriebenen vorübergehenden Erscheinungen an der Haut. Ende Dezember an der Schwanzwurzel ein oberflächliches etwa 1 cm des Schwanzrückens befallendes Geschwür, das aber im Laufe des Januar, wo die Bestrahlung auf ca. 3 Wochen ausgesetzt wurde, unter Hinterlassung einer Narbe zurückging. Im Allgemeinbefinden war eine Abweichung vom Normalen nicht nachweisbar.

Sektionsbefund zeigte das übliche Bild:

Makroskopisch gar nichts von Veränderungen nachweisbar, die Organe ziemlich blutreich.

Mikroskopisch: Milz normaler Aufbau, keine Zellveränderung. Riesenzellen sind nur in geringer Menge nachweisbar.

In der Leber sind die oben beschriebenen Herde um die Gefäße herum vielleicht etwas vermehrt, sonst läßt sich auch an ihr nichts nachweisen. Im Hoden zeigen sich stellenweise zwischen den Kanälchen Anhäufungen von Leukocyten. Die Wände der Kanälchen sind intakt und in lebhafter Tätigkeit. Im Lumen einzelner sind auch hier die schon beschriebenen Schollen einer feingekörnten Spermatozoen und Kerntrümmer enthaltenden Masse nachzuweisen.

Schwanz: Epidermis fehlt auf eine Strecke weit völlig, an ihrer Stelle befindet sich ein dickes Narbengewebe, in dem sich noch Spuren von Follikeln finden.

Lymphdrüsen zeigen keine Besonderheiten.

Maus IX † 13. III. Gesamtdosis 28 x. Gesamtbestrahlungsdauer: 210 Min.

Datum der Bestrahlung	Fokus-Haut-Dist.	Exposit.-zeit	Härte der Röhre	Stromstärke	Quantim.-dose
13. Jan.	30 cm	40 Min.	7	1 m a.	1,5 x
25. Jan.	30 cm	30 Min.	5½	1,5 m. a.	1,5 x
30. Jan.	20 cm	30 Min.	5½	2 m. a.	8 x
7. Febr.	20 cm	30 Min.	5½	1½ m. a.	4 x
14. Febr.	20 cm	30 Min.	5	2 m. a.	6 x
17. Febr.	25 cm	20 Min.	5½	2 m. a.	2 x
21. Febr.	20 cm	30 Min.	6	1 m. a.	5 x

Auch dieses Tier zeigte, obgleich es noch sehr jung, ca. ½ Jahr, war, und obgleich doch gleich zu Beginn schon verhältnismäßig hohe Dosen erhielt, nur ganz geringe Allgemeinerscheinungen, wenn man die rasch vorübergehende Struppigkeit des Felles als solche auffassen darf. Lokale Störungen wies es nicht auf, auch blieb es nicht im Wachstum hinter dem Kontrolltiere zurück.

Der Sektionsbefund war wesentlich der gleiche wie bei Tier II, die Lymphdrüsen waren frei von jeglichen Veränderungen.

Außer den bisher genauer angeführten wurden noch 2 Mäuse bestrahlt (3 und 4), eine männliche und eine weibliche, mit den gleichen Dosen und in den gleichen Interwallen wie Maus V. Die letzte Bestrahlung fand also am 21. Februar statt und beobachtet wurden sie bis anfangs Juli. Was an diesen Tieren, wie auch an den vorhergehenden auffiel, war, daß sie während der ganzen Beobachtungszeit nicht gebaren, während doch gewöhnlich die Mäuse mehrmals jährlich werfen und dies auch vor den Bestrahlungen, wo ich sie zu anderen Versuchen verwandte, auch taten.

Fassen wir nun zusammen, was die Bestrahlung nur wenigen an sich sehr lebenswichtigen Gewebes, wie es die Haut, Muskulatur, Blut und Knochenmark sind, im übrigen Körper für Veränderungen hervorbringt und wie sie auf das Allgemeinbefinden, soweit man es aus dem Aeußern entnehmen kann, einwirkt, so läßt sich dies in kurzen Sätzen sagen.

Das Allgemeinbefinden wurde nicht wesentlich alteriert, denn die Tiere waren sehr agil und spielten wie vorher in ihrem Käfig. Ob das struppige Aussehen des Felles, das vorübergehend auftrat, Folge der Bestrahlung war, ist sehr fraglich. Auch an dem jungen Tiere rief die Bestrahlung keine auffallende Störung hervor, etwa eine Wachstumshemmung, wie man vielleicht erwarten konnte.

Das mikroskopische Bild zeigte mit Ausnahme der geringen lokalen Veränderungen und dem etwas vom normalen abweichenden Befund im Hoden, wie er bei Maus II beschrieben ist, keine Besonderheiten.

Hieraus aber entnehmen zu wollen, daß diese Art der Bestrahlung für das Tier ohne Belang sei, halte ich nicht für berechtigt. Denn **eine sehr schwere Veränderung,** die sich durch das mikroskopische Bild des Hodens nicht erklären läßt, **ist die aufgetretene Sterelität.** Vielleicht hätte das Bild des Ovariums dieselbe erklärt, doch konnte ich dasselbe unter den von Tier V geschnittenen Organen nicht finden, vielleicht hatte ich eine der retroperitonealen Lymphdrüsen an seiner Stelle herausgeschnitten. Die Tiere 3 und 4

entkamen anfangs Juli, sodaß auch sie nicht mikroskopisch untersucht werden konnten. Ich glaube aber, daß auch der Befund an den Ovarien keine befriedigende Erklärung für die Sterilität gegeben hätte, und zwar auf Grund der anfangs aufgestellten Sätze über die Möglichkeit einer Fernwirkung. Es ist daher die Frage notwendig, wie das direkt bestrahlte Gewebe beeinflußt wurde.

Ueber die Art und Weise, wie die Röntgenstrahlen die Gewebsalteration, die Nekrobiose und schließlich Nekrose zustande bringen, bestehen mehrere Theorien. Diese beruhen hauptsächlich auf der Erfahrung, daß man mit Injektion gewisser Stoffe die gleichen Veränderungen hervorrufen kann, wie mit Röntgenstrahlen selbst. Ein solcher Stoff war vor allem das sensibilisierte Lezithin. Die Sensibilisierung konnte geschehen durch Röntgenstrahlen sowohl als auch durch oxydable und fermentative Prozesse. Das wichtigste der durch diese Prozesse entstandenen Produkte war das Cholin, das allein schon die genannte Wirkung besaß.

Auch im lebenden Gewebe fand man nach Röntgenbestrahlung diesen Stoff. Ihm ist wohl der Hauptteil wenn nicht die Gesamtwirkung zuzuschreiben. Es ist daher wichtig, wie es entsteht und wie es wirkt.

Fußend auf den Versuchen von Hardy und Willcock über die Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen auf Jodoform-Collodiumlösung in Gegenwart von Sauerstoff bestrahlte Schlachta Lezithin in evakuierten, sauerstofffreien Gefäßen und in sauerstoffhaltigen und fand, daß nur das letztere sensibilisiert wurde. Er führte demnach die Röntgenstrahlenwirkung im allgemeinen auf eine Jonisierung der Luft zurück, dadurch werde der Sauerstoff aktiv uund oxydiere das Lezithin der Gewebe ungefähr so, wie bei der Behandlung der Gewebe mit Eosin, die ja auch auf einer Oxydation beruhe. Daß aber diese Erklärung allein nicht genügt, geht aus den sehr oft angestellten, erst neuerdings von Bayreuter wieder nachgeprüften Versuchen hervor, wonach die Röntgenstrahlen auf Protozoen und Bakterien völlig unwirksam sind. Auch diese Lebewesen enthalten Lezithin und müßten, wenn

die Zersetzung derselben als solche allein für die zerstörende Wirkung der Strahlen verantwortlich gemacht werden dürfte, zu Grunde gehen, oder doch wenigstens in ihrem Wachstum, oder ihrer Virulenz beeinträchtigt werden. Doch nichts von diesem ist der Fall. Diese von einander völlig unabhängigen Einzelligen ertragen die an ihrem Lezithin vor sich gegangenen Veränderungen, die Cholinbildung; wird dieses ihnen lästig, so entledigen sie sich desselben, indem sie es nach außen abgeben und modificieren ihren Haushalt auf der veränderten Basis, was ihnen wegen der relativen Einfachheit ihres Stoffwechsels und ihrer Funktionen wohl leicht fällt.

Anders verhält es sich da, wo die Zellen zusammen ein Ganzes bilden, wo die eine von ihrer Nachbarin in ihrem Stoffwechsel abhängig ist. Wird hier ein anormales Stoffwechselproduckt von einer Zelle ausgeschieden, so kann dies auf alle Zellen in der Umgebung schädlich wirken, wenn es nicht sehr rasch durch die Blutbahn fortgeschafft wird. Neben dieser möglichen direkten Schädigung der Zellen gibt es nun noch eine indirekte, durch die Wirkung des durch die Bestrahlung entstandenen Cholins auf die Gefäße. Seine gefäßerweiternde Wirkung bewirkt anfangs eine bessere Durchblutung und erhöhten Stoffwechsel der Gewebe. Ueberschreitet sie jedoch ein gewißes Maaß und dauert sie zu lange, so schädigt sie den Stoffwechsel und führt zum Untergang der Gewebe; wie wir es auch bei anderen gefäßerweiternden Mitteln sehen.

Fast jede Erscheinung in der Röntgenologie läßt sich mit diesen beiden Elementarwirkungen erklären. Z. B. die Tatsache, daß man bei Bestrahlung von Tumoren mit kleinen Dosen mehr schadet als nützt, ist Folge der geringeren oder stärkeren Cholinwirkung. Die Ränder der Röntgenulcera neigen deshalb nicht zur Heilung, weil einmal der Kreislauf durch die Cholinwirkung gestört ist, andererseits ist durch die Zersetzung des Lezithins der Stoffwechsel der Zellen in eine ganz andere Bahn geleitet, in eine Bahn, die hauptsächlich auf die Selbsterhaltung der innerlich geschädigten

Zelle gerichtet ist und die Vermehrung völlig in den Hintergrund treten läßt.

Ich glaube, daß diese einfache Erklärung, der Wirklichkeit viel näher kommt als die von Werner und von Neupauer angenommene, wonach ein ziemlich kompliziertes Ineinandergreifen von Fermentwirkung, photochemischer Labilisierung des Lezithins und Ozonbildung innerhalb der Gewebe stattfindet.

Die von Werner konstatierte Tatsache, daß zur Aktivierung von Lezithin eine größere Strahlenmenge nötig war als zur Nekrotisierung von Gewebe, läßt sich einfach dadurch erklären, daß das Lezithin im Körper in stetem Umlauf begriffen, gleichsam immer in statu nascendi sich befindet und dadurch viel leichter reagiert als der tote Stoff im Reagenzglas.

Wie schon oben bemerkt, wird wohl eine so tiefgreifende Veränderung an einem sehr wichtigen Zellbestandteile, wie es das Lezithin ist, den ganzen Zellstoffwechsel in andere Bahnen leiten und völlig modifizierte Stoffwechselprodukte zur Folge haben. Die anormalen Produkte gelangen in den Kreislauf und Zellen oder Organe, die darauf angewiesen sind, mit den Produkten der so veränderten Zellen ihren eigenen Haushalt zu bestreiten, haben jetzt ebenfalls zu leiden unter der primären Schädigung und damit sind wir wieder am Ausgangspunkt, bei der Frage, wie die Röntgenstrahlen auf die Ferne wirken.

Die Fernwirkung ist Folge einer Veränderung der Stoffwechselprodukte der primär geschädigten Zellen und einer damit zusammenhängenden Veränderung des Stoffwechsels der von diesen Produkten abhängigen Zellen. Die Störung steht in einem Verhältnis zum Grad und der Ausdehnung der primären Schädigung. Diese selbst ist wieder abhängig von der Schnelligkeit der Proliferation, dem Chromatin- und Lezithingehalt und dem spezifischen Gewicht des bestrahlten Gewebes. Alle diese Vorbedingugen sind im Schwanz nur in geringem Grad erfüllt, daher auch die nur mäßigen oder fehlenden sichtbaren Veränderungen. Es konnten daher auch nur verhältnismäßig wenige modifizierte Stoffwechsel-

produkte in den Kreislauf gebracht werden, sodaß an den gröberen Funktionen und an dem makroskopischen und mikroskopischen Bilde keine Veränderungen wahrnehmbar sind. Daß aber Veränderungen da sein müssen, dafür spricht die Sterilität. Welche Ursachen dieselbe hat, wird sich vielleicht einmal durch bessere mikrochemische Methoden feststellen lassen.

Zum Schluß spreche ich Herrn Prof. Dr. Oberst für die vielfachen Anregungen und jederzeit bereitwillige Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit meinen besten Dank aus.

Literatur.

Bargou et Nogier: Nouvelle et courcense action des rayons X. Archiv d'électr. medic. 1906.

Bayreuter: Untersuchungen über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf Eitererreger des Pferdes. Fortschritte auf d. Geb. d. R.-Str. XVI/5.

Benjamin, von Reuß Sluka und Schwarz: Beiträge zur Frage der Einwirkung der X-Strahlen auf das Blut. Wiener Klin. Wochenschr. 06/26.

H. Bordies u. R. Horand: Die Wirkungen der X-Strahlen und der ultravioletten Strahlen auf Protozoen. ref. Fortschr. auf d. Geb. d. R.-Str. XVI/4.

Colombo: Wirkung d. R.-Str. auf das Nervensystem. Fortschr. auf d. Geb. d. R.-Str. XII.

M. Fränkel: Ueber günstige Beeinflussung von Periodenbeschwerden aller Art durch Röntgenstrahlen. Verhandl. d. deutsch. Röntgengesellsch. 09.

Foersterling: Wachstumsstörungen infolge von Röntgenisierung ibid.

Heineke: Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische Organe. Münch. med. Wochenschr. 03/48 u. 04/18.

Holzknecht: Fieberhafte Allgemeinerkrankungen mit Exanthem bei Röntgendermatitis. Archif für Dermatol. und Syphilis LXVI.

v. Hippel u. Pagenstecher: Ueber den Einfluß des Cholins und der Röntgenstrahlen auf den Ablauf der Gravidität. Münch. med. Wochenschr. 07/10.

Krause u. Ziegler: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf tierische Gewebe. Fortschr. auf d. Geb. d. R.-Str. X/3.

Lordet et Genour: Tuberculose experimentale attenrée par la radiation Röntgen: Comptes rendus de l'academie des scieuses 1896.

v. Neupauer: Photoaktivität der Gewebe als Faktor der biologischen Strahlenwirkung. Münch. m. W. 06/8.

Oudin: Sur les accidents dus aux rayons X. Archiv d'électr. medical. 02.

Peters: Ueber die Einwirkung lokalisierter Bestrahlung auf Blut, blutbildende Organe, Nieren und Testikel. Fortschr. auf d. Geb. d. R.-Str. XVI/1.

v. Prowazek: Einführung in die Physiologie der Einzelligen.

Rieder: Wirkung der Röntgenstrahlen auf Bakterien. Münch. m. Wochenschr. 98.

Rieder: Therapeut. Versuche mit R.-Str. infektiösen Prozessen. M. m. W. 99.

Rieder: Bakterientötende Wirkung der Röntgenstrahlen ibis 02.

Schlachta: Zur Theorie der biologischen Strahlenwirkung. Münch. med. Wochenschr. 04/26.

Schlachta: Chemische Imitation der biologischen Strahlenwirkung ibis 05.

Schwarz: Stoffwechselgröße und Röntgenempfindlichkeit der Zelle: Mitteilungen aus d. Labor. für radiol. Diagnost. u. Therap. im K. K. allg. Krankenhaus in Wien 07/2.

H. E. Schmidt: Zur Wirkung der Röntgenstrahlen auf Meuses und Gravidität. Verhandlungen d. deutsch. Röntgengesellsch. 09.

H. E. Schmidt: Röntgenstrahlen und Sterilität. Sammelreferat Berlin. Klin. Wochenschr. 1911/33.

Straub: Ueber die chem. Vorgänge bei der Einwirkung von Licht auf fluroreszierende Substanzen. Münch. med. Wochenschr. 04/25.

Werner: Erworbene Photraktivität der Gewebe als Faktor der biolog. Strahlenwirkung und ihrer Imitation. Münch. med. Wochenschr. 06/I.

Wetterer: Handbuch der Röntgentherapie.

Lebenslauf.

Ich, Joseph Wertheimer, bin geboren am 9. Juni 1887 in Nonnenweier b. Lahr. Besuchte dastelbst die Volksschule und von 1898 an das Gymnasium in Lahr, das ich im Jahre 1906 mit dem Reifezeugnis verließ. Ich widmete mich dem Studium der Medizin und besuchte die Universitäten Freiburg, München und Berlin. In Freiburg absolvierte ich im Frühjahr 1909 die ärztliche Vorprüfung und im Herbst 1911 das ärztl. Staatsexamen. In das erste Semester 1906/07 fällt meine militärische Dienstzeit beim 5. Bad. Infanterie-Reg. No. 113 zu Freiburg i. B.